

АНАЛІЗ СПАДКОВОЇ ПАТОЛОГІЇ В ЗАКАРПАТСЬКІЙ ОБЛАСТІ УКРАЇНИ В ЕТНІЧНОМУ АСПЕКТІ

Е.Й. Пацкун

Закарпатська обласна клінічна лікарня (Ужгород)

Вступ

Спадкові захворювання є провідними причинами глибокої інвалідизації і смертності в дитячому віці, а рівень їх профілактики визначає реальні медико-соціальні перспективи розвитку суспільства. Пріоритети в налагодженні скринінгу та методів діагностики генетичних захворювань визначаються відповідно до поширеності спадкових нозологій в популяції. Відомо, що різні раси, нації, народності та етнічні групи відзначаються специфікою генетичної захворюваності та асоційованого з нею спектру мутацій, що вірогідно пов'язане з ефектом родоначальника [1-3] і підтверджується результатами останніх досліджень генетичної гетерогенності популяцій [4, 5]. Відтак, сучасний підхід до ефективної профілактики генетичних захворювань повинен враховувати етнічну структуру популяцій і потребує даних про поширеність спадкових захворювань серед представників окремих етносів.

Закарпаття - багатонаціональний край. Основна частка населення - це українці (80,5 %), 12,1 % - угорці, 2,6 % - румуни, 2,5 % - росіяни, 1,1% - цигани (роми), 0,5% - словаки, 0,3% - німці [6]. Метою даного дослідження було вивчення особливостей генетичної захворюваності населення Закарпатської області України з урахуванням етнічної структури популяції.

Матеріали і методи дослідження

Для роботи використана база даних генетичного реєстру Закарпатського обласного медико-генетичного кабінету (МГК). Реєстр родин високого генетичного ризику створений по звертанню громадян на консультацію в МГК, а також за результа-

тами селективного скринінгу генетичної патології в контингентах високого ризику і реалізації програм масового неонатального скринінгу фенілкетонурії та вродженого гіпотиреозу. База даних реєстру побудована у форматі Excel і враховує дані про вік, національність, інтрарегіональне походження батьків, клінічний діагноз та результати спеціалізованих генетичних досліджень пробандів та членів їх родин. Доступ до персоналізованої бази даних має лише завідувач МГК, який проводить розрахунок індивідуального генетичного ризику для членів родини. При створенні реєстру врахована можливість його ефективного опрацювання без персоналізації випадків. Статистична обробка результатів проводилась з використанням пакету програм "Statistica 5" та Microsoft Excel - 2000.

Отримані результати та їх обговорення

В реєстрі генетичних захворювань Закарпатського МГК наявна інформація про 685 родин, з них 565 - корінного населення (82,5%), 79 змішаних шлюбів (11,5%), 40 - некорінного походження (5,8%), 1 - невідомого походження (0,1%). 40 родин некорінного походження склали українці, прибулі з інших областей України (32 родини), росіяни (4 родини), а також 2 українсько-російські родини та по одній родині вірменського і татарсько-українського походження. У 644 родин один або обидва члени подружжя є представниками корінного населення Закарпатської області (79 та 565 відповідно). В структурі 79 шлюбів між представниками корінного і некорінного населення (змішані шлюби) 51 (64,6%) - між корінними і прибулими українцями, 20 - між корінними українцями та прибулими росіянами (25,3%), 3 - між українцями та угорцями (3,8%) та по 1 (по 1,3%) - українсько-білоруський, українсько-чувацький, українсько-естонський, угорсько-російський і німецько-російський шлюби.

Серед 565 родин корінного населення українців - 447 (79,1% корінного населення і 65,3% від всіх родин в реєстрі МГК), представників інших національностей - 109 (19,2% і 15,9% відповідно), з них 69 - угорці (12,2% і 10,1% відповідно), 24 - роми (4,2 % і 3,5 % відповідно), 13 - румуни (2,3%

і 1,9% відповідно), 3 - німці (0,5% і 0,4% відповідно). Серед 9 шлюбів між представниками корінного населення різних національностей (1,6% корінного населення і 1,3% всіх родин в реєстрі МГК) 7 - українсько-угорських, 1 - українсько-словацький, 1 - українсько-румунський. На загал, показники етнічної структури генетичного реєстру Закарпатського МГК відповідають даним останнього перепису населення за виключенням дещо підвищеного відсотка пробандів ромського походження [6].

Із 170 генетичних захворювань в реєстрі Закарпатського МГК 30 виявились найбільш репрезентативними (5 і більше сімей), що дозволяє коректно проводити порівняльний аналіз місцевості походження родин високого ризику. В таблиці 1 нозологічна структура генетичної патології серед корінного населення Закарпатської області охарактеризована в етнічному аспекті.

Таблиця 1

Нозологічна структура генетичного реєстру Закарпатського МГК в етнічному аспекті

Етнічне походження	Кількість родин / пробандів	Моногенна патологія (родин/пробандів)				Хромосомна патологія	Не уточнений тип успадкування ***
		АД	АР	ХР	ХД		
Корінці	565/901	176/386	174/276	26/39	3/3	161/172	25/25
Українці	447/710	145/320	134/206	17/27	3/3	130/136	18/18
Угорці	69/98	15/31	25/38	8/8	0	18/18	3/3
Роми	24/34	6/7	10/19	0	0	4/4	4/4
Румуни	13 / 33	3/8	2/9	1/4	0	7/12	0
Німці	3/12	2/11	0	0	0	1/1	0
Змішані*	9/14	5/9	3/4	0	0	1/1	0
Змішані**	79/83	22/28	17/17	1/1	1/1	34/34	4/4
Корінні та змішані	644/984	198/414	191/293	27/40	4/4	195/206	29/29

Примітки:

АД - аутосомно-домінантний тип успадкування

АР - аутосомно-рецесивний тип успадкування

ХР - зчеплений з Х-хромосою рецесивний тип успадкування

ХД - зчеплений з Х-хромосою домінантний тип успадкування

*члени подружжя корінного населення різної національності

**змішаний шлюб представників корінного і прибулого населення

***не уточнений тип успадкування за даними літератури

Як можна побачити з наведених даних, у 565 родинах високого генетичного ризику, які відносяться до корінного населення Закарпаття (українці, угорці, роми, румуни, німці) діагностовано 901 випадок моногенних або хромосомних захворювань. За кількісним співвідношенням випадків моногенної і хромосомної патології, яке в середньому дорівнювало 4,1 : 1 (2,4 : 1 склало відповідне кількісне співвідношення родин, в яких вони зареєстровані), відмічено певні етнічні особливості: 4,1 : 1 (2,3 : 1 відповідно) - серед корінних українців, 4,3 : 1 (2,7 : 1 відповідно) - серед угорців, 6,5 : 1 (4,0 : 1 відповідно) - серед ромів, 1,8 : 1 (0,9 : 1 відповідно) - серед румунів. Отже, румунське населення відзначилось найвищою, а ромське - найнижчою питомою вагою хромосомної патології в структурі генетичної захворюваності популяції Закарпатської області.

В структурі 172 випадків хромосомної патології серед корінного населення Закарпатської області 70 або 40,7% склали випадки трисомії-21 або синдрому Дауна, 46 (26,7%) - Х-моносомії або синдрому Тернера, 29 (16,9%) - синдрому Клайнфельтера з переважною Х-полісомією, 17 (9,9%) - збалансованих хромосомних перебудов, 10 (5,8%) - інших хромосомних аномалій. При аналізі в етнічному аспекті звертала на себе увагу відсутність реєстрації випадків синдрому Тернера та синдрому Клайнфельтера серед ромського населення та лише один випадок синдрому Тернера в румунській родині. При цьому, 7 з 12 пробандів з хромосомною патологією румунського походження (дорослі і діти) виявились носіями збалансованих хромосомних перебудов акроцентричних хромосом, решта 4 - реалізованими випадками трисомії-21 внаслідок успадкованих робертсонівських транслокацій. На загал, 4 з 13 родин румунського походження мають високий ризик відтворення хромосомної патології внаслідок носійства збалансованих хромосомних перебудов. Всі випадки синдрому Дауна у угорців, ромів та німців обмежувались регулярною трисомією-21 і лише в українців, серед яких було 10 носіїв збалансованих робертсонівських транслокацій (дорослі та діти), у 4 пацієнтів верифіковано транслокаційну форму хвороби Дауна. Питомий вміст синдромів хро-

мосомних анеуплоїдій (синдром Дауна, синдром Тернера, синдром Клайнфельтера) серед пацієнтів українського походження склав 42%, 35%, 23%, а серед угорців - 42%, 16%, 42% відповідно, а отже, при однаковій частці випадків синдрому Дауна, українське населення відзначилось вищим відсотком відтворення синдрому Тернера, а угорське - синдрому Клайнфельтера.

В структурі верифікованої моногенної патології корінного населення Закарпатської області (табл. 1), яку діагностовано у 379 родин та 704 хворих, захворювання з аутосомно-рецесивним (АР) типом успадкування зареєстровано в 45,9% родин та 39,2% пацієнтів, аутосомно-домінантним (АД) - 46,4% та 54,8% відповідно, Х-зчепленим рецесивним (ХР) - 6,9% та 5,5% відповідно, Х-зчеплений доміантним - 0,8% та 0,4% відповідно. Серед українських і румунських родин простежувався найбільший відсоток АД патології (48,5% та 50% відповідно), серед угорських і ромських - АР захворювань (52,1% та 62,5% відповідно). АД захворювання діагностовані у 2 з 3 родин німецького походження в реєстрі Закарпатського МГК (у третій - хромосомна патологія). Серед пробандів українського походження найбільше було хворих з АД патологією, серед угорців, ромів та румунів - випадків АР захворювань. У "змішаних" шлюбах корінного і прибулого населення родин і хворих з АД патологією було більше ніж з АР захворюваннями. Х-зчеплені рецесивні захворювання склали 16,6% (8 з 48) родин з моногенною патологією угорського походження і лише 5,7% (17 з 299) родин українського походження, які в свою чергу відзначились вибірковою демонстрацією Х-зчепленої доміантної патології.

Серед моногенних захворювань найбільш поширеними в різних етносах Закарпатської популяції виявились глухонімота (26 родин/4 споріднені), синдром Нунан (18/0), нейрофіброматоз (15/0), недосконалий остеогенез (13/0), міопатія Дюшена (13/0), синдром мікротії-атрезії (мікротія з атрезією зовнішнього слухового проходу та провідною глухотою) (10/2). Відносно частими можна вважати муковісцидоз (7/0), адреногенітальний синдром (7/0), синдром Де Ланге (6/0), синдром Прадера-Віллі (6/0), мукополісахаридоз (6/0),

гемофілію А (6/0), синдром Поланда (4/2). Інші моногенні захворювання діагностовані у 2-3 родин.

Серед 106 моногенних захворювань, які зустрічались виключно в українців і були достатньо репрезентативно представлені в реєстрі (4-12 родин), відзначились шкірно-очний альбінізм (4 родини / 1 споріднена), атаксія Фрідрайха (4/1 відповідно), ахондроплазія (8/0 відповідно), вроджена катаракта (12/0 відповідно), краніосиностоз (5/0 відповідно), синдром Марфана (10/0 відповідно), СМА Вердніга-Гофмана (5/0 відповідно), синдром Рассела-Сільвера (4/0 відповідно), синдром Шарко-Мари-Тус (4/0 відповідно). Поряд з цим, корінне українське населення Закарпатської області відзначилось вибірково високою "продукцією" синдрому Нунан (16 з 18 родин в реєстрі), нейрофіброматозу (13 з 15 відповідно) і незавершеного остеогенезу (12 з 13 відповідно).

Серед корінного угорського населення переважну більшість моногенних захворювань діагностовано в 1 родині включно з такими, які зустрічались виключно серед угорців: агаммаглобулінемія Брутона, атрезія жовчних шляхів, глаукома вроджена, вроджений множинний артрогрипоз, метгемоглобінемія, прогерія, хондродисплазія крапкова. Лише міопатія Дюшена може виявитись відносно поширеною серед угорського населення (5 з 12 родин в реєстрі). При цьому, якщо брати до уваги значну перевагу корінного українського населення над угорським в реєстрі Закарпатського МГК (співвідношення - 6,5 : 1), стає очевидною поширеність в угорських родин високого ризику муковісцидозу (4 українські і 2 угорських родини), адреногенітального синдрому (4 і 2 відповідно), гіпоплазії та дисплазії легені (3 і 2 відповідно), надкласанного стенозу аорти, целіакії (2 і 1 відповідно), анофтальму (2 і 1 відповідно), синдромів множинних екзостозів, ламкої Х-хромосоми, зворотнього розміщення органів, Рубінштейна-Тейбі, остеохондроз Бланта та ністагм вроджений ідіопатичний (по 1 і 1 відповідно), а також клейдокраніального дизостозу (0 і 1 відповідно).

Якщо виходити з того, що співвідношення пробандів українського і ромського походження в реєстрі складає 18,6 : 1, а

українського і румунського - 34,4 : 1, то стає очевидною підвищена частота реєстрації окремих моногенних захворювань в цих менш репрезентативних етнічних спільнотах популяції Закарпатської області. Так, синдром Поланда діагностовано у 3 ромських і лише 1 українській родині, синдром мікродії-атрезії - у 4 і 5 відповідно, синдром Уордо-Романо - 1 і 1 відповідно, синдром Прадера-Віллі - 1 і 4 відповідно, адреногенітальний синдром - 1 і 4 відповідно, синдром де Ланге - 1 і 5 відповідно, природжену глухоту - 17 і 5 родин відповідно. Поряд з цим, ромське походження мали єдина знахідка генералізованого кавернозного гемангіоматозу у двох сибсів з двійні та єдиний випадок синдрому Де Тоні-Дебре-Фанконі.

Родини румунського походження відзначились єдиною знахідкою есенціального тремору (6 випадків в одній родині), єдиним випадком пухлини Вільмса, 1 з 2 випадків клейдокраніального дизостозу (другий в угорців). Поряд з цим, виявлено по 1 родині високого ризику гемофілії А, муковісцидозу та природженої глухоти (4, 4 і 17 в українських відповідно). Провідною рисою генофонду корінного румунського населення Закарпатської області виявилась обтяженість спадковими хромосомними перебудовами. В реєстрі Закарпатського МГК румунські родини склали 30,7% (4 з 13) родин високого ризику виникнення транслокаційної форми хвороби Дауна та 41,27% (7 з 17) всіх виявлених в області випадків збалансованих хромосомних перебудов. Оскільки всі виявлені румунські родини високого генетичного ризику походять з гірських Рахівського та Тячівського районів (8 і 5 відповідно), це дозволяє чітко окреслити регіон селективного скринінгу поширеної генетичної патології в румунського населення.

Серед 9 змішаних корінних сімей, які увійшли до реєстру Закарпатського МГК, 1 - українсько-словацька (асцит хільозний первинний), 1 - українсько-румунська (*Pseudoxanthoma elasticum*) та 7 українсько-угорських, в яких діагностовано генералізований псоріаз, ектродактилію, синдром Маршала, м'язову дистрофію аутосомно-рецесивну типу Дюшена або Беккера, незавершений остеогенез, синдроми Нунан та Тернера.

Дана робота була присвячена аналізу генетичних захворювань в реєстрі Закарпатського МГК. В доступній літературі ми не зустріли подібних досліджень, а отже для порівняння поширеності генетичних захворювань у Закарпатській області України з іншими популяціями, слід буде розрахувати частоту окремих нозологічних форм. Зважаючи на важливість етнічної ідентифікації певного спектру спадкових захворювань, виявлених в регіоні, слід вказати на практичну відсутність епідеміологічних досліджень моногенної патології в Угорщині та Румунії. При цьому, рівень молекулярно-генетичної верифікації спадкових захворювань в Угорщині є достатньо високий і охоплює спадкові нейропатії, нервово-м'язові хвороби, гемохроматоз, діабет, муковісцидоз, фенілкетонурію, адреногенітальний синдром, гемофілію, галактоземію та ін. [7-19]. Звертається увага на підвищену частоту хвороби Дауна серед угорського населення [20], що узгоджується з нашими даними. Дослідження генетичних захворювань в Румунії, за виключенням єдиного проекту, присвяченого прогресуючій м'язовій дистрофії [21], переважно стосуються опису та генетичного тестування окремих випадків [22-27]. Найбільш ґрунтовно опрацьована проблема генетичної ідентифікації ромського населення, про що свідчать чисельні наукові дослідження в популяціях Угорщини, Чехії, Словаччини, Італії, Іспанії, Індії та ін. [2, 3, 28-30].

Узагальнюючи вищевикладене, отримані нами дані дозволяють окреслити спектр найбільш соціально вагомій генетичної патології в Закарпатській області України і особливості її поширеності в різних етнічних спільнотах корінного населення. Це створює об'єктивні підстави для розробки регіональної програми ефективної профілактики генетичної патології на основі соціально-економічно обґрунтованих рекомендацій щодо впровадження селективного скринінгу, спеціалізованих генетичних досліджень, підвищення генетичної настороженості лікарів та розгортання просвітньої діяльності.

Висновки

1. В реєстрі обласного Закарпатського медико-генетичного кабінету (1030 пацієнтів з 685 родин) переважну частку ви-

падків генетичної патології (82,5%) зареєстровано у представників корінного населення: українців (79,1%), угорців (12,2%), ромів (4,2%), румунів (2,3%) та німців (0,5%).

2. Кількісне співвідношення випадків моногенних і хромосомних захворювань складає 4,1 : 1 в українців, 4,3 : 1 в угорців, 6,5 : 1 в ромів та 1,8 : 1 в румунів, а отже, румунське населення відзначилось найвищою, а ромське - найнижчою питомою вагою хромосомної патології в структурі генетичної захворюваності популяції Закарпатської області.

3. В структурі хромосомної патології корінного населення Закарпатської області 40,7% склали випадки синдрому Дауна, 26,7% - синдрому Тернера, 16,9% - синдрому Клайнфельтера з переважною Х-полісомією, 9,9% - збалансованих хромосомних перебудов, 5,8% - інших хромосомних аномалій. В українських родинах відмічено більш часте відтворення синдрому Тернера, в угорських - регулярної трисомії-21 та синдрому Клайнфельтера, в румунських - транслокаційної форми синдрому Дауна.

4. В структурі моногенної патології корінного населення Закарпатської області (379 родин, 704 хворих) АР захворювання діагностовані у 45,9% родин, АД - у 46,4%, Х-зчеплені рецесивні - у 6,9% родин, Х-зчеплені домінантні - у 0,8% родин. Серед українців та румунів зареєстровано найбільший відсоток родин з АД патологією (48,5% та 50% відповідно), серед угорців та ромів - родин з АР патологією (52,1% та 62,5% відповідно).

5. За даними реєстру, найбільш поширеними моногенними захворюваннями в корінних етносах Закарпатської популяції виявились глухонімота, синдром Нунан, нейрофіброматоз, незавершений остеогенез, м'язова дистрофія Дюшена, синдром мікродії-атрезії, муковісцидоз, синдром Де Ланте, адреногенітальний синдром, синдром Прадера-Віллі, мукополісахаридоз, гемофілія А, синдром Поланда.

6. Корінне українське населення Закарпатської області відзначилось вибірково високою частотою синдрому Нунан (16 з 18 родин в реєстрі), нейрофіброматозу (13/15) і незаверше-

ного остеогенезу (12/13). Серед захворювань, які зустрічались тільки серед українців, репрезентативно представлені (4-12 родин) шкірно-очний альбінізм, атаксія Фрідрайха, ахондроплазія, вроджена катаракта, гіпофізарний нанізм, краніосиностоз, синдром Марфана, СМА Вердніга-Гофмана, синдром Рассела-Сільвера, синдром Шарко-Мари-Тус.

7. За попередніми даними, відносно поширеними спадковими захворюваннями угорського населення порівняно з іншими етносами Закарпатської популяції можуть бути м'язова дистрофія Дюшена, муковісцидоз, адреногенітальний синдром, гіпоплазія та дисплазія легені, надклапанний стеноз аорти, целіакія, анофтальм, синдром множинних екзостозів, синдром ламкої Х-хромосоми, синдром зворотнього розміщення органів, синдром Рубінштейна-Тейбі, остеохондроз Бланта, ністагм вроджений ідіопатичний, клейдокраніальний дизостоз.

8. Виразні особливості структури генетичної захворюваності притаманні для румунського і ромського населення Закарпатської області. Румунське населення, яке виключно походить з Рахівського і Тячівського районів області, відзначається підвищеним ризиком носійства сбалансованих транслокацій акроцентричних хромосом (третина всіх випадків в реєстрі) і підлягає обов'язковому каріотипуванню на прекоцепційному етапі з метою профілактики транслокаційної форми трисомії-21. Ромське населення Закарпаття має підвищений генетичний ризик відтворення синдрому Поланда та мікродії-атрезії, що вимагає своєчасного медико-генетичного консультування подружніх пар в даній етнічній спільноті.

9. В подальшому планується проведення порівняльного аналізу частоти хромосомних порушень та спадкової патології у мешканців Закарпаття з населенням інших областей Західної України, а саме Львівської, Івано-Франківської, Тернопільської, Волинської, з урахуванням етнічного складу населення.

Література

1. Генетико-епидемиологические и социально-экономические аспекты наследственной этноспецифической патоло-

ши в Якутії / Максимова Н.Р., Сухомясова А.Л., Гуринова Е.Е. и др. // *Медицинская генетика*. - 2008. - № 10 (76). - С. 35-43.

2. Screening of families with autosomal recessive non-syndromic hearing impairment (ARNSHI) for mutations in GJB2 gene: Indian scenario / Maheshwari M., Vijaya R., Ghosh M., et al. // *Am. J. Med. Genet. A*. - 2003. - Vol. 120A, № 2. - P. 180-184.

3. Seeman P., Siskova D. Autosomal recessive ethnic diseases of Czech Gypsies [In Czech] // *Cas. Lek. Cesk.* - 2006. - Vol. 145, № 7. - P. 557-60.

4. Genome-wide SNP typing reveals signatures of population history / Hughes A.L., Welch R., Puri V. et al. // *Genomics*. - 2008. - Vol. 92, № 1. - P. 1-8.

5. Investigation of the fine structure of European populations with applications to disease association studies / Heath S.C., Gut I.G., Brennan P. et al. // *Eur. J. Hum. Genet.* - 2008. - № 16. - P. 1413-1429.

6. Населення Закарпатської області. Демографічний довідник. - Ужгород. - 2001. - 167 с.

7. Gyorgy I., Biro A., Mechler F., Molnar M.J. Hereditary neuropathy with liability to pressure palsy in childhood // *Ideggyogy Sz.* - 2008. - Vol. 61, № 11-12. - P. 423-5.

8. An Alu-mediated novel large deletion is the most frequent cause of type 3 von Willebrand disease in Hungary / Mohl A., Marschalek R., Masszi T., et al. // *J. Thromb. Haemost.* - 2008. - Vol. 6, № 10. - P. 1729-1735.

9. Carrier detection in families affected by Duchenne/Becker muscular dystrophy [In Hungarian] / Piko H., Nagy B., Balog J., et al. // *Orv. Hetil.* - 2007. - Vol. 148, № 51. - P. 2403-2409.

10. Siska E., Newwirth M., Rebecca G., Molnar M.J. Congenital cataracts facial dysmorphism neuropathy syndrome - first Hungarian case report [In Hungarian.] // *Ideggyogy Sz.* - 2007. - Vol. 60, № 5-6. - P. 257-262.

11. Importance of hereditary haemochromatosis in the care

of diabetes mellitus [In Hungarian.] / Wittmann I., Wagner L., Marko L., et al. // *Orv. Hetil.* - 2007. - Vol. 148, № 3. - P. 111-115.

12. The 8.1 ancestral MHC haplotype is associated with delayed onset of colonization in cystic fibrosis / Laki J., Laki I., Nemeth K., et al. // *Int. Immunol.* - 2006. - Vol. 18, № 11. - P. 1585-1590.

13. Descriptive epidemiology of spinal muscular atrophy type I in Estonia / Vaidla E., Talvik I., Kulla A., et al. // *Neuroepidemiology*. - 2006. - Vol. 27, № 3. - P. 164-168.

14. Neonatal screening for biotinidase deficiency in Hungary: clinical, biochemical and molecular studies / Laszlo A., Schuler E.A., Sallay E., et al. // *J. Inher. Metab. Dis.* - 2003. - Vol. 26, № 7. - P. 693-698.

15. Torok D., Eckhardt G., Solyom J. Twenty years experience in rapid identification of congenital adrenal hyperplasia in Hungary // *Eur. J. Pediatr.* - 2003. - Vol. 162, № 12. - P. 844-849.

16. Pre- and perinatal relations of hemophilia A and B / Beke A., Ban Z., Nagy B., et al. // *Fetal. Diagn. Ther.* - 2003. - Vol. 18, № 1. - P. 17-25.

17. Genotype screening for hereditary hemochromatosis among voluntary blood donors in Hungary / Andrikovics H., Kalmar L., Bors A., et al. // *Blood Cells Mol. Dis.* - 2001. - Vol. 27, № 1. - P. 334-341.

18. Goth L., Eaton J.W. Hereditary catalase deficiencies and increased risk of diabetes // *Lancet*. - 2000. - Vol. 356, № 9244. - P. 1820-1821.

19. Distribution of Q188R and N314D mutations in the Hungarian galactosemic population / Horvath A., Gyurus P., Kis A., et al. // *Hum. Mutat.* - 2000. - Vol. 16, № 1. - P. 91.

20. Metneki J., Czeizel A.E. Increasing total prevalence rate of cases with Down syndrome in Hungary // *Eur. J. Epidemiol.* - 2005. - Vol. 20, № 6. - P. 525-535.

21. Badiu G. Genetic-epidemiological studies of muscular dystrophy on a sample of population in Romania. I. Incidence

of disease, genetic transmission, sporadic factor, sex involvement, gene manifestations in heterozygotes, onset in muscular dystrophy // *Rev. Roum. Neurol.* - 1973. - Vol. 10, № 6. - P. 519-530.

22. Spastic paraplegia in Romania: high prevalence of SPG4 mutations / Orlicchio A., Patrono C., Borreca A. et al. // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* - 2008. - Vol. 79, № 5. - P. 606-607.

23. Buteica E., Stoicescu I., Burada F., Stanoiu B. Genetic and clinical considerations in six cases with neurofibromatosis type 1 // *Rom. J. Morphol. Embryol.* - 2007. - Vol. 48, № 3. - P. 243-248.

24. 21-Hydroxylase and 11beta-hydroxylase mutations in Romanian patients with classic congenital adrenal hyperplasia / Grigorescu Sido A., Weber M.M., Grigorescu Sido P., et al. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* - 2005. - Vol. 90, № 10. - P. 5769-5773.

25. Scanning of beta-globin gene for identification of beta-thalassemia mutation in Romanian population / Talmaci R., Traeger-Synodinos J., Kanavakis E., et al. // *J. Cell. Mol. Med.* - 2004. - Vol. 8, № 2. - P. 232-240.

26. Gaucher disease in Romanian patients: incidence of the most common mutations and phenotypic manifestations / Drugan C., Procopciuc L., Jebeleanu G. et al. // *Eur. J. Hum. Genet.* - 2002. - Vol. 10, № 9. - P. 511-515.

27. Mutation spectrum and phenylalanine hydroxylase RFLP/VNTR background in 44 Romanian phenylketonuric alleles / Popescu T., Blazkova M., Kozak L. et al. // *Hum Mutat.* - 1998. - Vol. 12, № 5. - P. 314-319.

28. Agnes H., Henriett P., Veronika K. Screening for hereditary neuromuscular disorders with molecular genetic methods in the Roma population of Hungary [In Hungarian] // *Ideggyogy Sz.* - 2008. - Vol. 61, № 11-12. - P. 426-430.

29. Carrier rates of the ancestral Indian W24X mutation in GJB2 in the general Gypsy population and individual subisolates / Bouwter S., Angelicheva D., Chandler D. et al. /

/ *Genet. Test.* - 2007. - Vol. 11, №4. - P. 455-458.

30. A common founder mutation in FANCA underlies the world's highest prevalence of Fanconi anemia in Gypsy families from Spain / Callen E., Casado J.A., Tischkowitz M.D. et al. // *Blood.* - 2005. - Vol. 105, № 5. - P. 1946-1649.

Резюме

Пацкун Е.Й. Аналіз спадкової патології в Закарпатській області України в етнічному аспекті.

Досліджено особливості генетичної захворюваності населення Закарпатської області України з урахуванням стічної структури популяції.

Ключові слова: медико-генетичне консультування, реєстр генетичних захворювань, моногенна патологія, хромосомна патологія.

Резюме

Пацкун Э.И. Анализ наследственной патологии в Закарпатской области Украины в этническом аспекте.

Исследованы особенности генетической заболеваемости населения Закарпатской области Украины с учетом этнической структуры популяции.

Ключевые слова: медико-генетическое консультирование, реестр генетических заболеваний, моногенная патология, хромосомная патология.

Summary

Patskun E.J. The analysis of the genetic morbidity of the population in the Transcarpathian region of Ukraine in ethnic aspects.

The article presents a detailed analysis of the genetic morbidity of the population in the Transcarpathian region of Ukraine with regard for ethnic structure.

Key words: medical genetic counseling, genetic disorders register, monogenic pathology, chromosome abnormalities.